

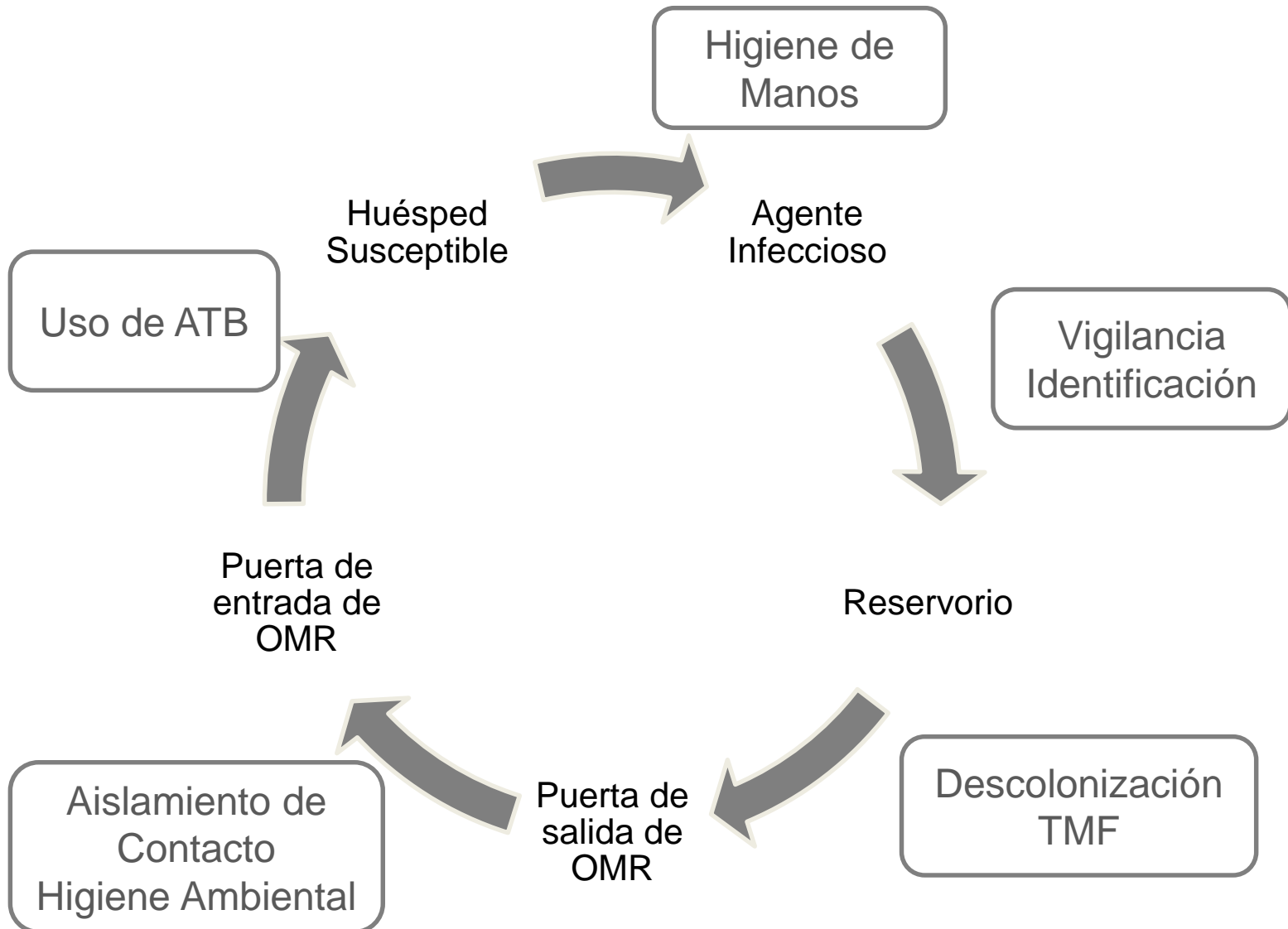
Medidas de Impacto en Control de Infecciones para las Superbacterias

María Inés Staneloni

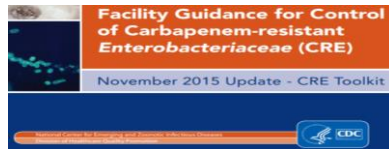


Acreditado en calidad y seguridad
por la Joint Commission International

Medidas preventivas para Superbacterias



¿Qué funciona en la batalla contra las Superbacterias?



ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients

Medidas preventivas para KPC y Evidencia en situación de Endemia

Estrategia	Nivel de Evidencia (GRADE)	Nivel de Recomendación
Higiene de Manos	Moderado	Fuerte
Programas de Uso de Antimicrobianos	Moderado	Condicional
Aislamiento de Contacto	Moderado	Fuerte
Higiene Ambiental	Moderado	Condicional
Identificación con alerta	Moderado	Condicional

- (1) Alto: Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado. Moderado: Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado. Bajo: Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
- (2) Fuerte: alta confianza en el efecto. Condicional: menor confianza en el efecto, variabilidad en valores, alto costo de intervención.

Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae through cross-border transfer of patients 2014



Vigilancia activa para KPC

- Proactivos
- El 9% de los pacientes colonizados desarrollan infección
- Vigilancia activa semanal en unidades críticas y derivados.
- Vigilancia activa semanal en inmunosuprimidos, impacto en tratamiento empírico
 - Pacientes oncohematológicos riesgo de desarrollar bacteriemia: 7,2, (IC 95% 3.5-14.7)
- Vigilancia activa en áreas no críticas con alta incidencia



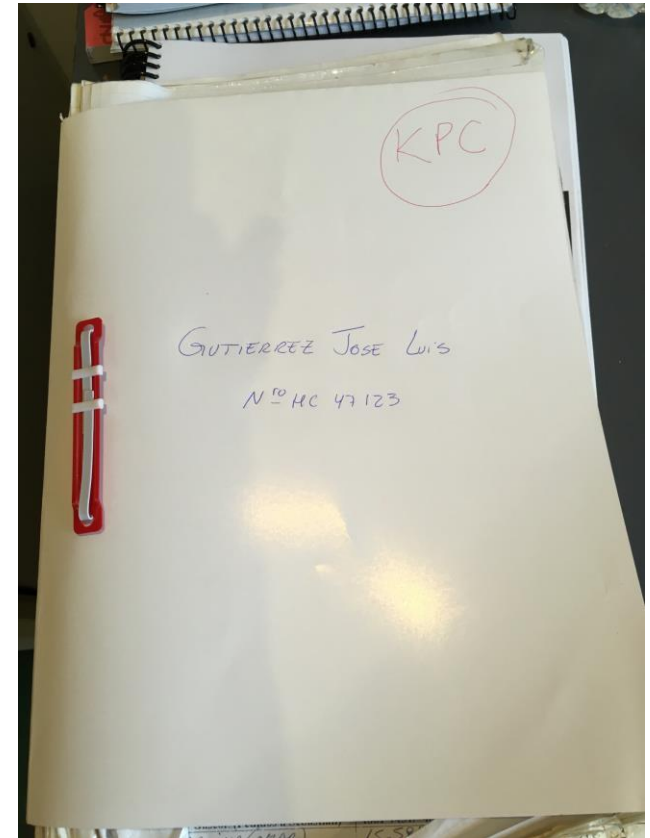
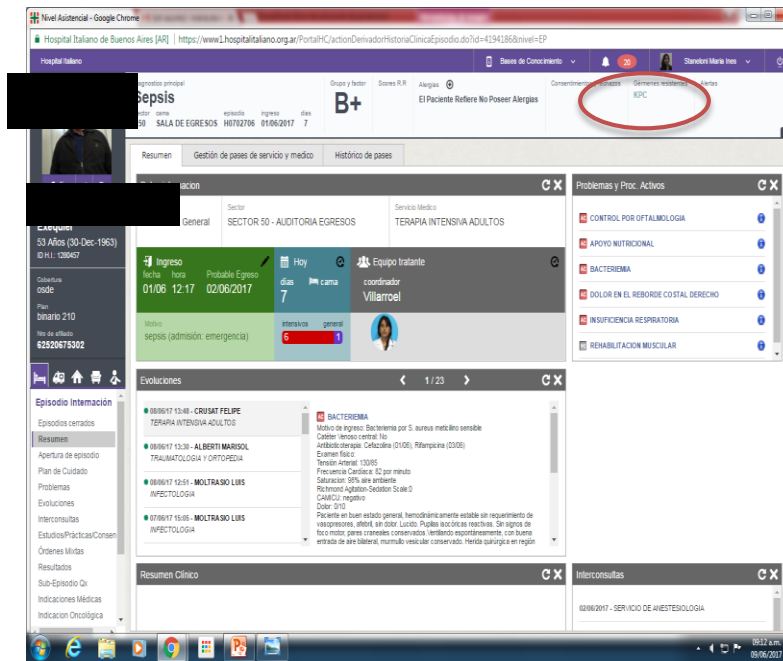
American Journal of Infection Control (Impact Factor: 2.33). 09/2011; 40(5):421-5.

Infect Dis 2014 May;79(1):73-6.

CDC Guideline for control of CRE in acute care facilities 2009

Identificación pacientes con KPC

Creativos



Higiene de Manos

¿Por qué?

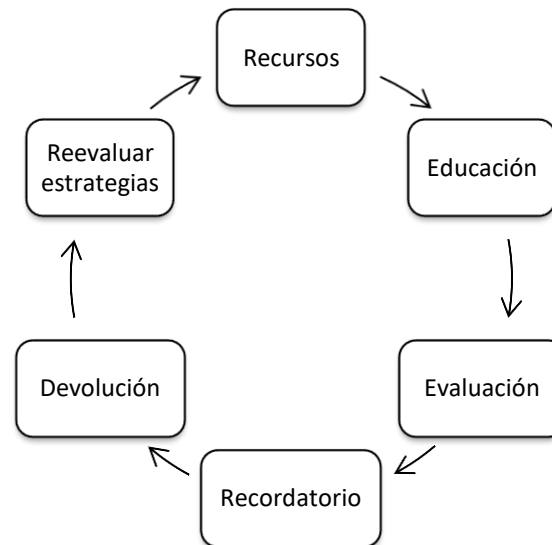
- Principal mecanismo de transmisión horizontal. Contaminación manos: 17 - 40 %
- Guantes disminuyen colonización de manos pero el uso indiscriminado aumenta la diseminación de KPC (los BGN sobreviven mas en superficie inerte).

¿Evidencia?

- Adherencia $\geq 80\%$: reducción de 91% colonización por *Enterobacterias*
- Componente esencial en estudios de brotes.

¿Cómo?

- Programa de Higiene de Manos según OMS, componentes:



Aislamientos de Contacto y Cohortes para KPC

¿Cuándo?

- Aislamiento preventivo
- Aislamiento confirmatorio

¿Cómo?

- Habitación individual o Cohortes de pacientes
- Cohortes con personal de enfermería.
- Aislamiento geográfico

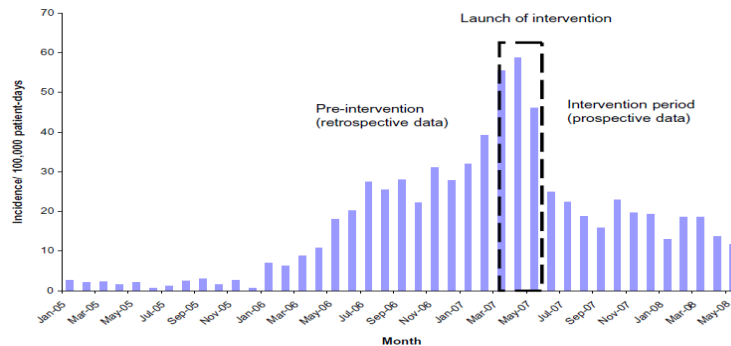
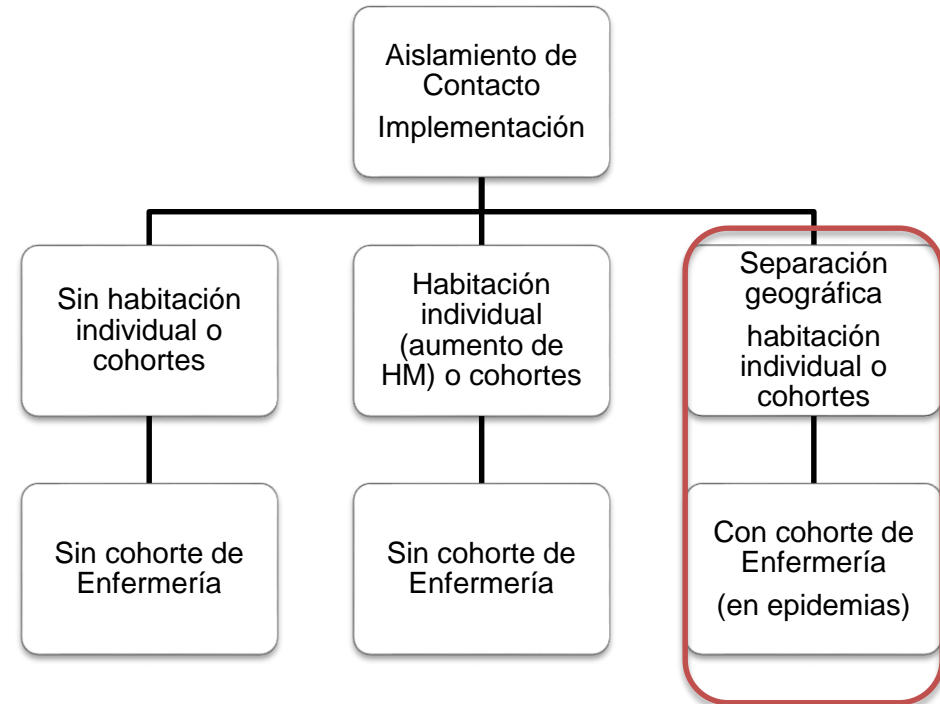
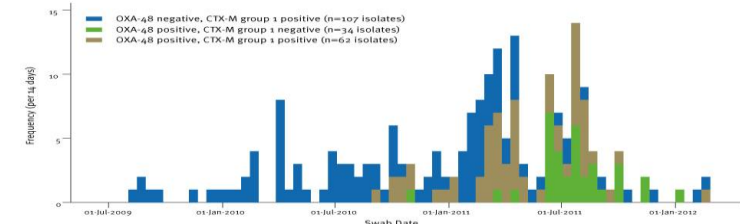


FIGURE 4
Epidemic curve of outbreak strain *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) and/or OXA-48, Rotterdam, the Netherlands, 2009–2012 (n=203 isolates)



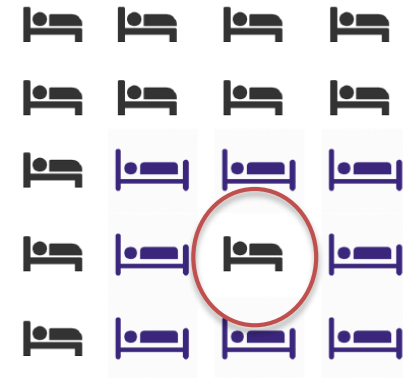
Isolates included in the Figure, detected after 18 July 2011, are from patients admitted during the outbreak period, but screened after the outbreak period in post-discharge and re-admission screening.



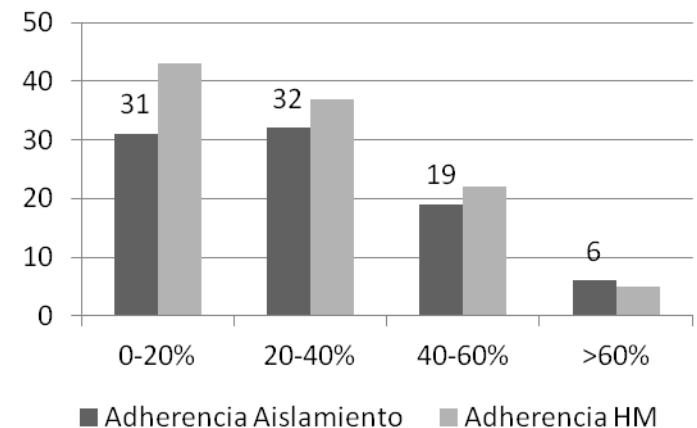
Aislamientos en Cohortes y Separación Geográfica

¿Por qué ?

- Presión de colonización
- Baja adherencia al aislamiento: 18,9% con >40% de camas con aislamiento por OMR
- Evidencia a favor cohortes.
Ej.: HM $\geq 80\%$, reducción de 91% colonización por *Enterobacterias* y con el agregado de cohortes 98%.



Adherencia Medidas de Control de Infecciones según porcentaje de camas con aislamientos



Discontinuidad de Aislamientos de Contacto KPC

Escenario **Recomendación**

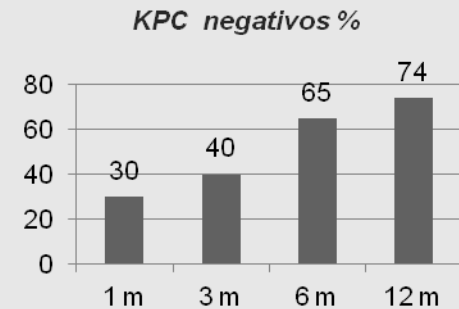
Diagnóstico KPC Mantener el aislamiento durante la primera internación.

Hisopados Control para discontinuar aislamiento Al menos 3 muestras: 2 cultivos + 1 PCR o 3 cultivos de hisopado rectal a partir de los 3 meses

TABLE 2. Validity of different criteria for defining clearance of KPC KP carriage

Criteria ^a	Study group	Total number of patients, n	Patients with negative tests, n	Patients with KPC KP ^b clearance, n (%)
1	REC ^d	≥ 2 tests	≥ 1 negative test	29 (54)
	REM ^e	49	54	36 (84)
2	REC	≥ 3 tests	≥ 2 negative tests	25 (81)
	REM	55	31	32 (89)
3	REC	≥ 4 tests	≥ 3 negative tests	16 (84)
	REM	52	19	29 (94)

^aCriteria, number of consecutive negative tests (without subsequent positive test) necessary for defining clearance of KPC KP carriage.
^bKPC KP, KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*.
^c%, ratio of the number of patients with KPC KP clearance to the number of patients with negative tests.
^dREC, recent (<4 months) KPC KP acquisition group.
^eREM, remote (>4 months) KPC KP acquisition group.



Re-hisopar por riesgo recaída Riesgo de recaída 10-25%
 Reinternaciones con exposición ATB?



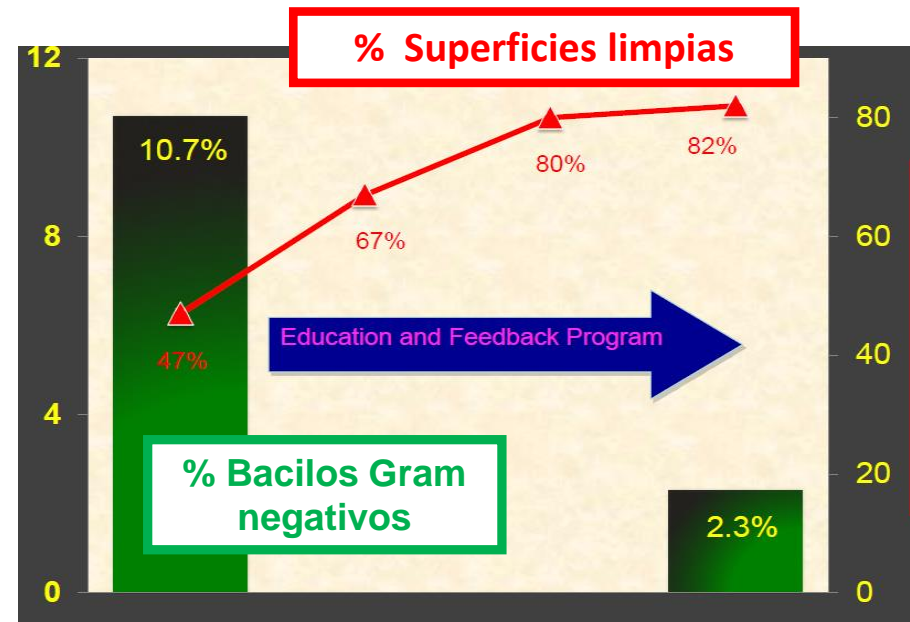
Higiene Ambiental: Rol del ambiente en la transmisión de OMR

- Aumento de riesgo de adquirir OMR en cama ocupada previamente por paciente con OMR
 - Riesgo de adquirir un OMR es 2,14 (IC95%: 1,65-2,77): *Clostridium Difficile*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacterias*, *KPC*, *EVR* y *SAMR*.
 - Riesgo con Gram positivos 1,89 (IC95% 1,62-2,21)
 - Riesgo con Gram negativos 2,65 (IC95% 2,02-3,47)
- Cultivos ambientales sólo en brotes sin otra explicación



Decreasing Operating Room Environmental Pathogen Contamination through Improved Cleaning Practice

L. Silvia Munoz-Price, MD;^{1,2,3} David J. Birnbach, MD, MPH;^{2,4} David A. Lubarsky, MD, MBA;⁴ Kristopher L. Arheart, EdD;^{2,5} Yovanit Fajardo-Aquino, MD;³ Mara Rosalsky, RN;³ Timothy Cleary, PhD;⁶ Dennise DePascale, MT;³ Gabriel Coro, MD;³ Nicholas Namias, MD;⁷ Philip Carling, MD^{6,9}



- Desinfección terminal con productos clorados para brotes de KPC?
- Limpieza cada 12 horas y cada 4 horas en superficies de alto contacto.



Descolonización con clorhexidina para KPC

Recomendación controvertida y en evaluación (CDC vs. ESCMID)

Estudios a favor de clorhexidina para BGN

- Reducción colonización e infección: *Acinetobacter* y KPC.
- Randomizados (3): reducción BAC Cocos positivos y no BGN, no reducción IACS o OMR .

Table 1
Effect of chlorhexidine gluconate (CHG) bathing on colonization and infection with pathogens

Study	Setting	Chlorhexidine formulation	Design	Outcomes
7	Medical intensive care unit	2% chlorhexidine gluconate (CHG)-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased vancomycin-resistant enterococci on patients' skin, health care workers' hands, and environment Reduced acquisition of vancomycin-resistant enterococci colonization
11	Medical intensive care unit	4% CHG solution	Quasiexperimental	Decreased <i>Acinetobacter baumannii</i> skin colonization and bloodstream infections
10	2 Medical intensive care unit wards	2% CHG-impregnated cloths	2 arm crossover trial	Decreased primary bloodstream infections
6	Medical intensive care unit	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased central line-associated bloodstream infections and blood culture contamination
12	6 Intensive care units in 4 hospitals	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased acquisition of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> and vancomycin-resistant enterococci Decreased vancomycin-resistant enterococci bacteremia
17	Long-term acute care hospital	2% CHG solution	Quasiexperimental	Decreased central line-associated bloodstream infection No change in ventilator-associated pneumonia
9	2 Intensive care units	4% CHG solution plus chlorhexidine acetate powder to groin, axilla, and skin folds	Quasiexperimental	Decreased acquisition of methicillin-resistant <i>S aureus</i> (non-qaCA/B strains)
14	Trauma intensive care unit	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased methicillin-resistant <i>S aureus</i> and <i>Acinetobacter</i> spp colonization Decreased central line-associated bloodstream infection
19	Surgical intensive care unit	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	No decrease in central line-associated bloodstream infection
13	Trauma center intensive care unit	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased central line-associated bloodstream infection
16	4 Medical wards	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased methicillin-resistant <i>S aureus</i> and vancomycin-resistant enterococci infections No change in <i>Clostridium difficile</i> infections
21	Hospital-wide	4% CHG solution applied as bed bath or shower daily or 3 times per week	Quasiexperimental	Decreased <i>C difficile</i> infections No change in other hospital-associated infections
8	Oncology patients	2% CHG-impregnated cloths	Quasiexperimental	Decreased acquisition of vancomycin-resistant enterococci colonization
15	4 Long-term acute care hospitals	2% CHG-impregnated cloths	Stepped wedge bundle	Decreased <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing enterobacteriaceae colonization and infection, all-cause bacteremia, and blood culture contamination

Clin. Microbiol. Rev. April 2016 vol. 29 no. 2 201-222

Antimicrob Agents Chemother 2017 61:1162-16

Infect Control Hosp Epidemiol 2017:1-15. *AmJ Infect Cont* 2016, 44:17-21

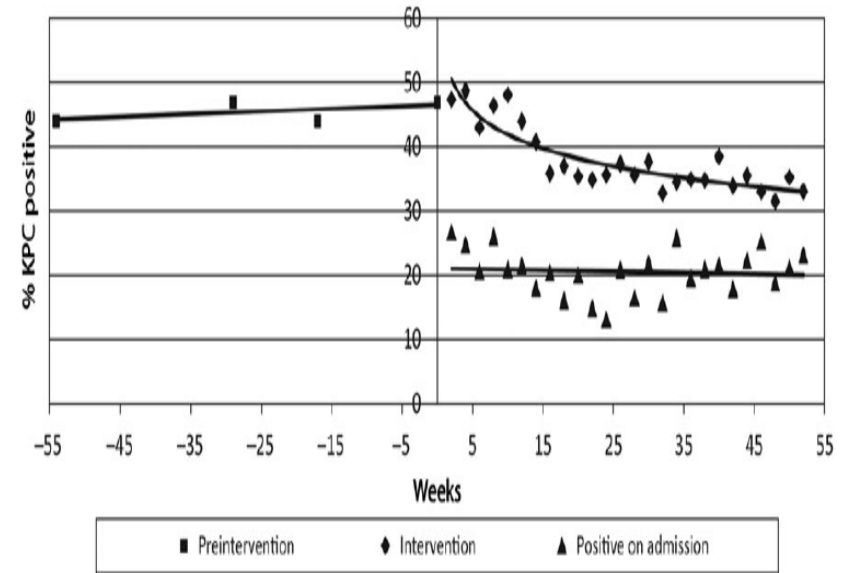
Lancet. 2013;381(9872):1099-1106.

Eur J Clin Microb Inf Dis (2015) 34: 999-1004.



Descolonización con clorhexidina para KPC

- Mayoría de evidencia proviene de estudios con baño de Clorhexidina como parte de un paquete de medidas.
- Sin resistencia a clorhexidina.
- En brote de KPC resistente a Colistin con éxito.



n = 3.000

20% de ingresos con KPC

KPC en cultivos 3,7 a 2,5/1000 días pte.
(p=0,001)

Hayden. *Clin Infect Dis.* (2015) 60 (8): 1153-1161
Muñoz-Price. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 Apr;31(4):341-7.
Marchaim. *Antimicrob Ag Chemot* 2011,593



Descolonización con clorhexidina para KPC

Riesgos del uso de clorhexidina

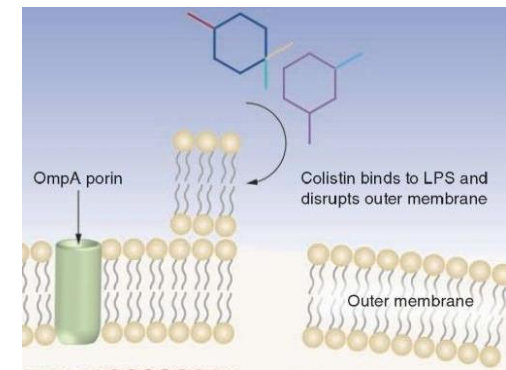
- Reducción de la susceptibilidad de cepas de KPC favorecerían emergencia de cepas más resistentes
- Resistencia cruzada clorhexidina y colistin en *Klebsiella Pneumoniae*. Adaptación a la clorhexidina (5/6 cepas)

- aumento de CIM para clorhexidina
- aumento de CIM colistin
- mutación *phoPQ*gen y upregulation de operon *pmrK* que altera LPS y disminuye afinidad de colistin

- Monitorear resistencia clorhexidina

Mechanisms of Increased Resistance to Chlorhexidine and Cross-Resistance to Colistin following Exposure of *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates to Chlorhexidine

Matthew E. Wand, Lucy J. Bock, Laura C. Bonney, J. Mark Sutton
Public Health England, National Infection Service, Porton Down, Salisbury, Wiltshire, United Kingdom

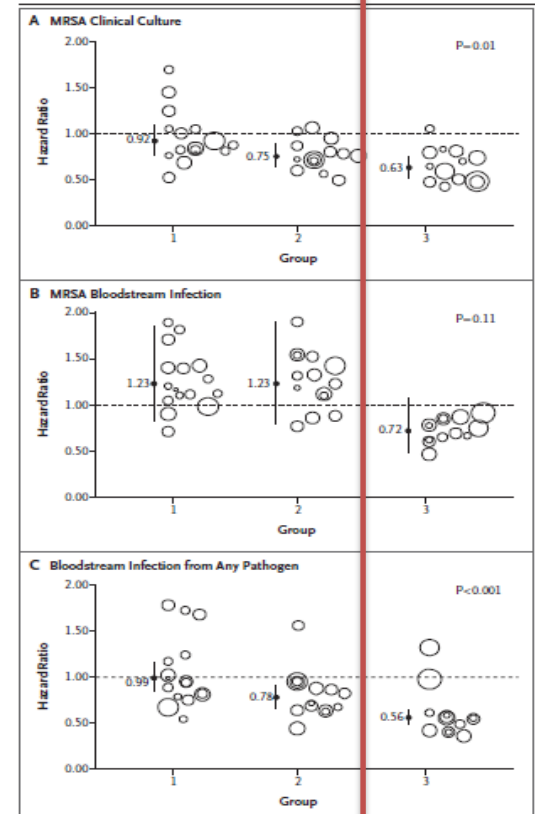
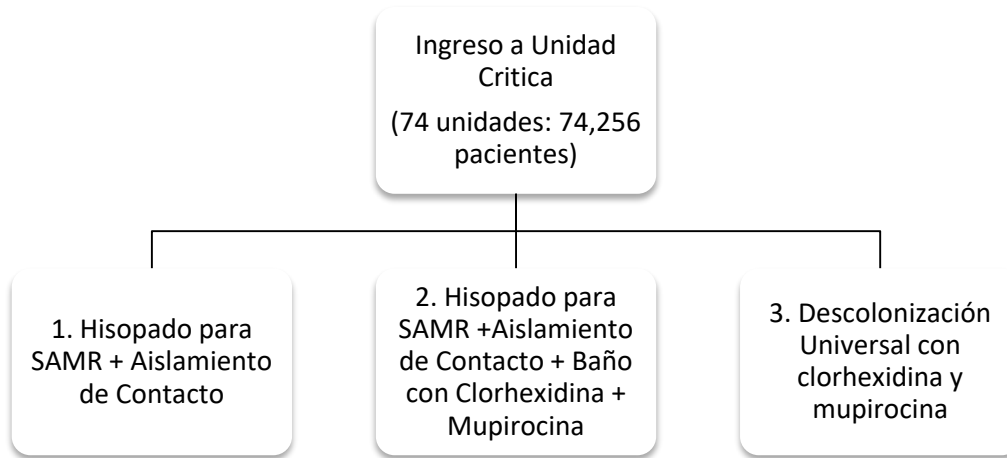


Infect Control Hosp Epidemiol 35:440–442.
Clin. Microbiol. Rev. April 2016 vol. 29 no. 2 201-222
Antimicrob Agents Chemother 2017 61:1162-16.
Am J Infect Control 2015: 43:640-3
Infect Control Hosp Epidemiol 2017:1-15



Targeted versus Universal Decolonization to Prevent ICU Infection

Susan S. Huang, M.D., M.P.H., Edward Septimus, M.D., Ken Kleinman, Sc.D., Julia Moody, M.S., Jason Hickok, M.B.A., R.N., Taliser R. Avery, M.S., Julie Lankiewicz, M.P.H., Adrijana Gombosov, B.S., Leah Terpstra, B.A., Fallon Hartford, M.S., Mary K. Hayden, M.D., John A. Jernigan, M.D., Robert A. Weinstein, M.D., Victoria J. Fraser, M.D., Katherine Haffenreffer, B.S., Eric Cui, B.S., Rebecca E. Kaganov, B.A., Karen Lolans, B.S., Jonathan B. Perlin, M.D., Ph.D., and Richard Platt, M.D., for the CDC Prevention Epicenters Program and the AHRQ DECIDE Network and Healthcare-Associated Infections Program*



- Reducción 37% infecciones por **SAMR**.
- Reducción 44% BAC por **cualquier patógeno**.

Monitorear resistencia de clorhexidina



¿Trasplante de Materia Fecal para recaídas *Clostridium Difficile* y descolonización OMR?

Antibióticos

- Otras drogas como los Inhibidores de Bomba de Protones: Riesgo de infección por CD asociado al uso de IBP es de 2.5, con el agregado de ATB es de 5

Cambios en microbiota

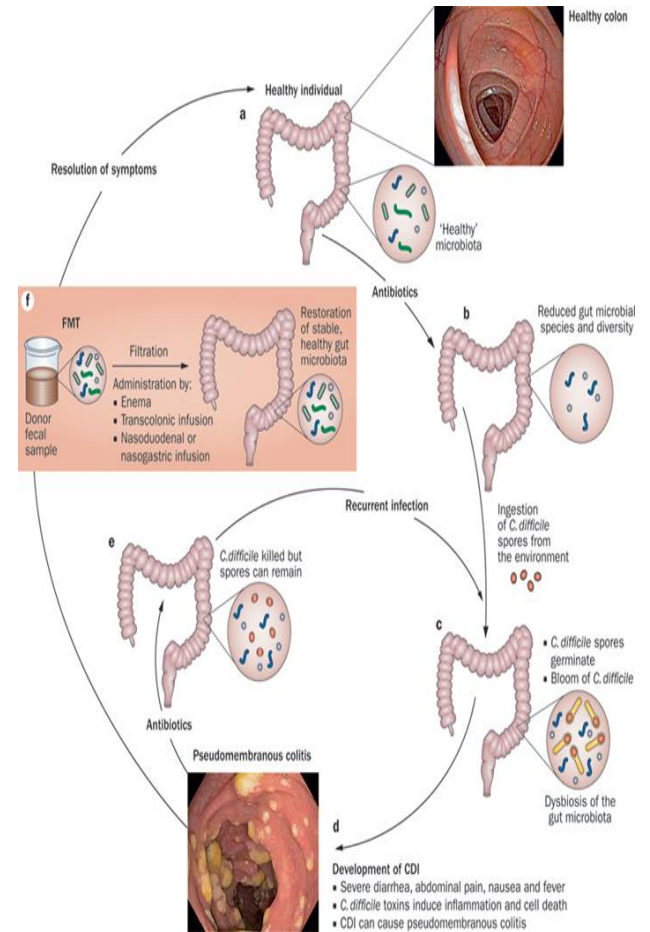
- Diversidad

Cambios en Microambiente

- Ácidos biliares primarios y secundarios, micronutrientes
- Micronutrientes

Clostridium Difficile

- Favorece desarrollo y recaídas



Journal of microbiology 2015, 53, 6: 1986-89

Am J Gastroenterol 2012 Jul;107(7):1011-9.

Arch. Immunol. Ther. Exp. (2016) 64:255-258



Trasplante de Materia Fecal (TMF) para descolonizar pacientes con KPC

- Reporte de Casos

- Pacientes 8
- Inmunocomprometidos (Tx órganos sólidos y enfermedades hematológicas): 4
- KPC, EVR y BLEE
- No efectos adversos reportados

- Estudios en curso: 5.

REVIEW ARTICLE

Fecal microbiota transplantation for the intestinal decolonization of extensively antimicrobial-resistant opportunistic pathogens: a review

Amee R. Manges^a, Theodore S. Steiner^b and Alissa J. Wright^b

Fecal Microbiota Transplantation Inhibits Multidrug-Resistant Gut Pathogens: Preliminary Report Performed in an Immunocompromised Host

Fecal Microbiota Transplantation and Successful Resolution of Multidrug-Resistant-Organism Colonization

Nancy F. Crum-Cianflone,^{a,b} Eva Sullivan,^c Gonzalo Ballon-Landa^a



Journal of microbiology 2015, 53, 6: 1986-89..Manges et al. *Infectious Diseases* 2016
JAMA 2014;312(17):1772-1778. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017:1-15
Clinical and Experimental Gastroenterol 2015:8, 285-291

Programas de Uso adecuado de Antimicrobianos para KPC

- Exposición ATB es factor de riesgo significativo para OMR como KPC
- Riesgo aumenta con número de ATB: 1.43, 2.05 y 2.93 para 1 a 3 respectivamente
- Mejoría en la susceptibilidad de Bacilos negativos.

Estudios Caso/Control

TABLE 2. Healthcare-Related Exposures among Case-Control Study Subjects

Healthcare-related exposure	Case patients (n = 104)	Control subjects (n = 104)	Univariable analysis		Multivariable analysis	
			OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Length of hospital stay, days			1.034 (1.01–1.06)	.001	0.94 (0.86–1.01)	.09
Mean	25.6 ± 28.1	11.4 ± 20.14				
Median	15.5	3.0				
Range	1–184	1–150				
Length of stay on study unit(s), days			1.08 (1.04–1.12)	<.001	1.08 (0.98–1.2)	.12
Mean	19.8 ± 23.2	6.8 ± 11.1				
Median	12	2				
Range	1–138	0–59				
Previous acute care hospitalization in study facility*	52 (50)	45 (43)	1.33 (0.76–2.35)	.32	...	
Previous admission to study rehabilitation unit†	6 (6)	8 (8)	0.71 (0.23–2.25)	.57	...	
Invasive interventions						
Central venous catheter	47 (45)	19 (18)	6.6 (2.57–16.91)	<.001	0.77 (0.12–5.08)	.79
Urinary catheter	50 (48)	30 (29)	2.82 (1.42–5.61)	.003	1.6 (0.44–5.73)	.47
Mechanical ventilation	48 (46)	15 (14)	9.25 (3.3–25.95)	<.001	11.53 (1.59–83.88)	.02
Surgical procedure within 6 months	51 (49)	47 (45)	1.21 (0.66–2.22)	.538	...	
Acid-suppressive medication	83 (80)	68 (65)	2.5 (1.2–5.21)	.01	1.59 (0.46–5.53)	.466
Antibiotic exposures*						
Receipt of any antibiotic	96 (92)	71 (68)	7.25 (2.55–20.62)	<.001	...	
Days of antibiotic therapy						
Mean	35.9 ± 32.4	14.4 ± 30.2	1.03 (1.02–1.02)	<.001	1.04 (1.01–1.06)	.003
Median	37	3				
Range	0–247	0–227				
β-lactam plus β-lactamase inhibitor combination	48 (46)	19 (18)	3.23 (1.73–6.02)	<.001		
First- and third-generation cephalosporin	39 (38)	35 (34)	1.25 (0.65–2.41)	.51		
Cefepime	42 (40)	16 (15)	6.2 (2.41–15.94)	<.001		
Carbapenem	44 (42)	10 (10)	6.67 (2.83–15.72)	<.001		
Fluoroquinolone	53 (51)	28 (27)	3.27 (1.67–6.43)	.001		
Tigecycline	26 (27)	4 (4)	13 (3.09–54.77)	<.001		
Aminoglycoside	10 (10)	5 (5)	2.25 (0.69–7.31)	.18		
Daptomycin (IV)	4 (4)	1 (1)	4 (0.45–35.20)	.72		
Macrolide	16 (15)	9 (9)	2 (0.81–4.96)	.13		
Vancomycin (IV)	72 (69)	31 (30)	6.86 (3.10–15.15)	<.001		
Vancomycin (oral)	18 (17)	6 (6)	3.4 (1.25–9.22)	.02		
Sulfonamide	21 (20)	14 (13)	1.58 (0.77–3.26)	.21		
Metronidazole	42 (40)	20 (19)	3.44 (1.64–7.24)	.001		
Daptomycin	6 (6)	2 (2)	5 (0.58–42.79)	.14		
Linezolid	14 (13)	2 (2)	7 (1.59–30.8)	.01		
Rifamycin	12 (12)	3 (3)	4 (1.13–14.18)	.03		

Infect Control Hosp Epidemiol 2013,34,8: 807-17.

Tacconeelli et al. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl I): 1-55



Programas de Uso adecuado de Antimicrobianos para *Clostridium Difficile*

Riesgo relativo de infección por *Clostridium Difficile* por antibiótico recibido y duración de tratamiento.

Antibiotic class	Adjusted hazards ratio (95% CI), ^a by duration of therapy		
	1–3 days	4–6 days	≥7 days
Fluoroquinolones	2.42 (1.62–3.62)	2.99 (2.06–4.35)	4.33 (3.21–5.84)
First-generation cephalosporins	1.07 (0.66–1.75)	2.61 (1.28–5.31)	3.14 (1.98–4.98)
Cefuroxime and oral second-generation cephalosporins	1.20 (0.73–1.98)	1.80 (1.17–2.76)	1.80 (1.20–2.69)
Cefoxitin	3.41 (2.07–5.60)	2.58 (0.36–18.63)	2.14 (0.29–15.54)
Third-generation cephalosporins	1.41 (0.94–2.10)	1.53 (0.93–2.53)	1.75 (1.08–2.83)
Macrolides	1.38 (0.80–2.40)	1.62 (0.88–2.97)	2.09 (1.12–3.90)
Clindamycin	1.15 (0.47–2.83)	2.35 (0.86–6.43)	2.38 (1.15–4.93)
Intravenous β -lactam/ β -lactamase inhibitors	1.75 (0.96–3.18)	1.98 (1.13–3.50)	1.82 (1.15–2.88)

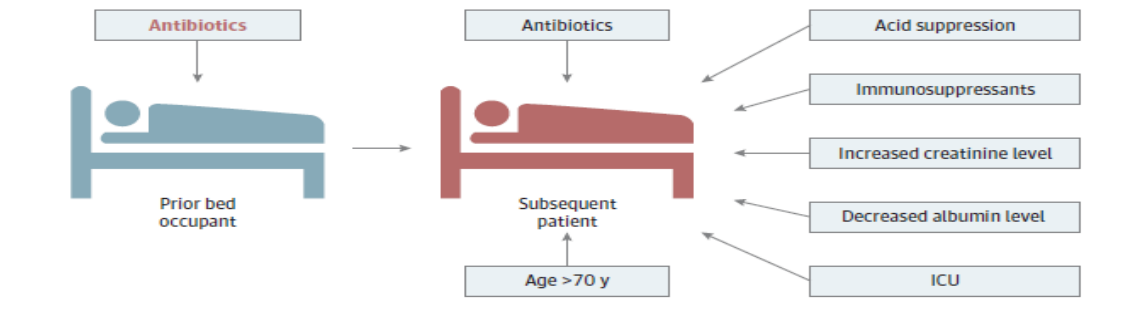
^a Adjusted for the independent correlates of CDAD shown in table 2.



Receipt of Antibiotics in Hospitalized Patients and Risk for *Clostridium difficile* Infection in Subsequent Patients Who Occupy the Same Bed

Daniel E. Freedberg, MD, MS; Hojat Salmasian, MD, PhD; Bevin Cohen, MPH; Julian A. Abrams, MD, MS; Elaine L. Larson, RN, PhD

Figure 2. Schematic Depicting Risk Factors Significantly Associated With Increased Risk for *Clostridium difficile* Infection (CDI)



Impacto en el ambiente del Consumo de ATB, Pacientes Colonizados e Higiene ambiental para OMR:



Control de atb

Vigilancia Identificación

Higiene ambiental



Clostridium Difficile: *¿Rol del portador asintomático?*

Original Investigation

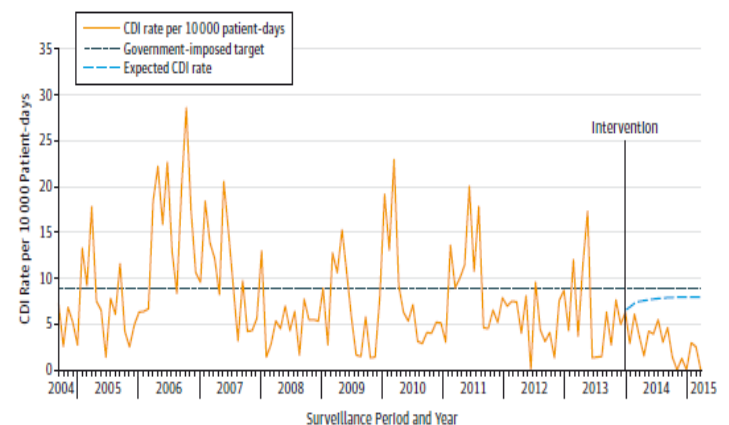
Effect of Detecting and Isolating *Clostridium difficile* Carriers at Hospital Admission on the Incidence of *C difficile* Infections A Quasi-Experimental Controlled Study

Yves Longtin, MD; Bianka Paquet-Bolduc, RN, MPA; Rodica Gilca, MD, PhD; Christophe Garenc, PhD; Elise Fortin, PhD; Jean Longtin, MD; Sylvie Trottier, MD, MSc; Philippe Gervais, MD; Jean-François Roussy, MD; Simon Lévesque, PhD; Debby Ben-David, MD; Isabelle Cloutier, BPharm; Vivian G. Loo, MD

Intervención:

- Vigilancia ingresos asintomáticos
- Aislamiento parcial (sin habitación individual, con higiene de manos, clorados y guantes)
- Tasa 0,69 a 0,3/1000 días pte.

Figure 1. Incidence of Health Care-Associated *Clostridium difficile* Infection (CDI) per 4-Week Period According to Standardized Surveillance Definitions, August 2004 to March 2015, Québec Heart and Lung Institute, Québec City, Canada



Conclusiones

- ✓ Medidas con mayor evidencia:
 - Higiene de Manos
 - Aislamientos de Contacto (cohortes de Enfermería).

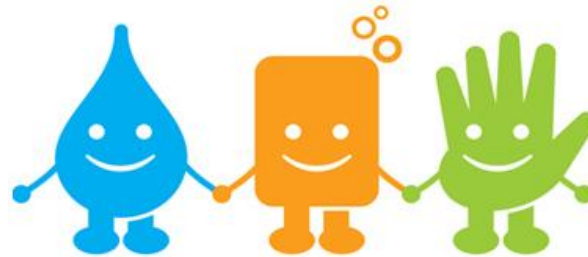
- ✓ Medidas necesarias en nuestro escenario:
 - Vigilancia activa en unidades críticas e inmunosuprimidos
 - Identificación colonizados
 - Higiene ambiental
 - Uso Adecuado de antimicrobianos.

- ✓ Revisión de uso de clorhexidina y riesgos con KPC.

- ✓ El futuro... descolonización en casos difíciles: TMF?



Continúa la batalla contra las Superbacterias....



Comité de Control de Infecciones
maria.staneloni@hospitalitaliano.org.ar

